

姿勢推定を用いた位置補正と敵対的生成ネットワークによる頭蓋骨除去

著者	藤山 眞悟
出版者	法政大学大学院理工学・工学研究科
雑誌名	法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編
巻	62
ページ	1-6
発行年	2021-03-24
URL	http://doi.org/10.15002/00023980

姿勢推定を用いた位置補正と 敵対的生成ネットワークによる頭蓋骨除去

SKULL STRIPPING USING GENERATIVE ADVERSARIAL NETWORKS
WITH POSITION CORRECTION BY POSTURE ESTIMATION

藤山真梧

Shingo FUJIYAMA

指導教員 彌富仁

法政大学大学院理工学研究科応用情工学専攻修士課程

Skull-stripping (SS) from brain magnetic resonance imaging (MRI) data is an essential first step in almost neuroimaging application, automatic diagnosis of Alzheimer's disease, structure analysis, CBRI system and so on. In this paper, we propose adversarial generative skull stripping method (GASS) for fast, accurate and robust SS. The GASS method learns a limited number of brains ss data and performs fast and accurate SS. In addition, changes in the MRI image due to the posture of the patient during imaging may cause a decrease in the accuracy of SS. To reduce this problem, the GASS method performs SS after applying position correction using posture estimation. GASS achieved the dice index of 96.86% in an evaluation experiment using the ADNI2 dataset of 617 patients. There was not a single case in which the dice index was less than 90%, indicating a high degree of robustness.

Keywords: Skull-stripping, brain MRI, GANs, posture estimation

1. はじめに

神経学的疾病は一般的な障害の一つであり、神経障害の診断およびのために、臨床のほか様々なニューロイメージングが行われている。特に magnetic resonance imaging (MRI)は放射線被爆なしに脳の解剖学的な構造や病理を撮影可能なため広く使用されている。

近年では劇的に進化を遂げている深層学習技術を活用し、MRI 画像から Alzheimer 病を含む認知症の自動診断[1, 2, 3]や、脳腫瘍などの検出[4, 5, 6]、医療現場での診断支援を目的とした画像ベースの類似症例検索[7, 8]などの研究が提案されている。こうした MRI 画像を用いた研究においては、撮影された MRI 画像から頭蓋骨、皮膚、脂肪、眼球のような非脳組織を取り除き、脳領域を抽出する頭蓋骨除去(skull stripping:SS)と呼ばれる処理が必要不可欠である。SS はその処理精度によって後に続く様々な分析に直接影響を及ぼす可能性があるため、正確かつ高速な SS が求められている。

3 次元画像である MRI 画像において人手による脳領域の抽出は非常にコストがかかるため、様々な自動 SS 手法が提案されてきた。2000 年代に提案された古典的な手法[9, 10, 11]は、local anatomy や対象とする病気の種類の変化に対して無視できない影響を受け、同一のデータセッ

トでは優れた成果が期待できるが、異なるデータに対しては大きく精度が低下することが報告されている[12]。2010 年代に入り、パラメータにロバストで汎化性の高い手法[13, 14, 15, 16, 17, 18]や SS を含むより包括的な機能を提供するパッケージが提案されてきた。FreeSurfer[19]、は MRI 画像の自動処理に用いられるオープンソースソフトウェアである。このなかで、SS には、HybridWatershed Approach(HWA)[11]が用いられており、直近でも大規模なデータを用いた性能評価も行われている[20]。3dSkullStrip は、Analysis of Functional NeuroImages (AFNI) パッケージの一部として提供され、その SS には、改良版の BET[10]が用いられている。こうした SS 手法の中で MRICloud[18]は、輝度の不均一性を補正したのち、brain area を Montreal Neurological Institute(MNI) space への mapping を行うことで高い SS 精度を実現する一方で、複数回の affine transform による registration を行うため、他の手法同様に、処理には数分から数十分単位の極めて長い時間がかかる。

一方、近年の機械学習技術の急激な進歩により、様々な技術が提案されており、SS などを目的とした領域抽出の研究も多く行われている。深層畳み込みネットワーク(CNN)を対象的に並べ砂時計型にした Auto Encoder に、同じ解像度に対応するバイパス構造を持たせた U-net[21]

は、領域抽出に関する特別な知識を必要とせず、高精度な領域抽出を実現した。このような機械学習技術を用いた SS に関する研究が多く行われたが、正しい SS 実現のためには、脳領域の正確な gold standard となる領域データが必要であるが、この作成は専門家が必要である上に、MRI 画像が 3 次元データであるため極めてコストが高い。

そこで、Salehi らは[22]は学習コストが高い 3DCNN ではなく、2DCNN によって 3 次元データを処理する Auto-Net を提案した。また、Lucena ら[23]は、8 種の自動抽出手法の結果を expectation maximization(ML)法を用いて疑似的な教師ラベルである Silver standard を作成する Simultaneous Truth and Performance Level Estimation (STAPLE)法を提案した。STAPLE 法を用いて作成された Silver standard を元に開発した SS モデルは gold standard で作成したモデルと同等の検出能を実現した。Gold standard ラベルデータのコストが高い状況で、この手法は極めて有効であると考えられる。しかし、このような深層学習を利用した SS 手法は学習データ以外のデータセットに対して精度の低下がみられることが多く、MRI 画像の違いに関らず正確に SS を行うことができる頑健性の高い SS 手法が求められている。

また、複数のネットワークが敵対的に学習を行う敵対的生成ネットワーク (GANs)(generative adversarial networks :GANs) [24]は、ランダムノイズなどの潜在変数から本物と区別がつかない高精度な画像生成[25]のみならず、領域抽出[26]、スタイル変換[27]、超解像[28]など極めて広範囲の成果を挙げている。この中で pix2pix は U-net に GAN を組み合わせた高精度な領域抽出手法であり、高精度な SS の実現が期待される。

本研究ではこの GANs 技術を応用した SS 手法である generative adversarial skull-stripping(GASS)を提案する。GASS は、(1)姿勢推定ネットワーク(PENet)による前処理 (posture correction phase) と(2)敵対的生成ネットワークによる SS (skull stripping phase) 2 段階から構成される。

本実験では GASS は、ADNI2 データセット[29]から各患者 1 症例となるよう選択した 619 症例のうち、358 症例を用いて学習を行った。そして専門家による手動の SS アノテーションがついている、CC-12[30]、LPBA40[31]、および半手動アノテーション付きの NFBS データセット[32]に対し、GASS は dice index=96.10±0.74 %, 93.91±0.79 %, 96.23±0.55%を達成した。

また、ADNI2 データセットの評価用 219 例に対し、MRICloud を GT とする SS 評価実験において、提案する GASS は Dice=96.86±0.90%を達成し、同様の構成の U-net や pix2pix ベースのモデルよりも良好な結果となった。特に、GASS による不適切な SS 結果が大幅に減ったことである。dice index が 90% 以下の症例の割合 GASS では 0%まで低減した。

また、処理に必要な時間は平均 10.63 秒と普及している手法よりも高速であり、極めて精度、頑健性が高く、実

用性の高い SS を実現した。

2. データセット

本研究で用いたデータセットの概要を表 1 に示す。本研究では、公開されている 3 次元脳 MRI データセットである ADNI2[28]から抽出し、同一患者の症例を取り除いた 617 症例を使用した。これらの 617 症例の内、358 症例を学習用、40 症例を検証用、219 症例をテスト用として分類した。ADNI2 データセットの MRI データには頭蓋骨を除去し脳領域を抽出したデータが存在しないため、現時点で SS において最も精度が高い手法の 1 つである MRICloud を用いて頭蓋骨の除去を行い、教師データ (grand truth)とした。また、学習用データと検証用データに MRICloud による位置及び体積の補正の前処理を施した。実験に用いた。

表 1. データセットの概要

dataset 名	症例数	画像サイズ	教師画像
ADNI2	617	(181,217,181)	MRICloud
CC-12	12	(150, 288, 288), (170, 288, 288), (180, 224, 224), (180, 240, 240), (192, 256, 256), (200, 256, 256), (224, 256, 256), (256, 196, 256)	manual
LPBA40	40	- (256, 120, 256), (256, 124, 256)	manual
NFBS	125	(192, 256, 256)	semi-manual
NFBS	77	(256, 256, 256)	FreeSurfer

加えて、他の SS 手法との性能比較のためのデータセットとして、CC-12 データセット、LPBA40 データセット、NFBS データセット、OASIS-1 データセットを使用した。

CC-12 データセット及び LPBA40 データセットはそれぞれに対し手動で頭蓋骨除去を行ったデータセットである。NFBS データセットは 125 症例の MRI 画像に対して BEaST による頭蓋骨除去を行い、十分な頭蓋骨除去ができるまで手動でマスクを編集したデータセットである。

OASIS-1 データセットは公開されているデータセットの内、ディスク 1 とディスク 2 に含まれる 77 症例の MRI 画像を使用した。このデータセットは、手動による頭蓋骨除去によるマスクは存在しないため、FreeSurfer による前処理及び頭蓋骨除去を行ったマスクを使用した。

3. 手法

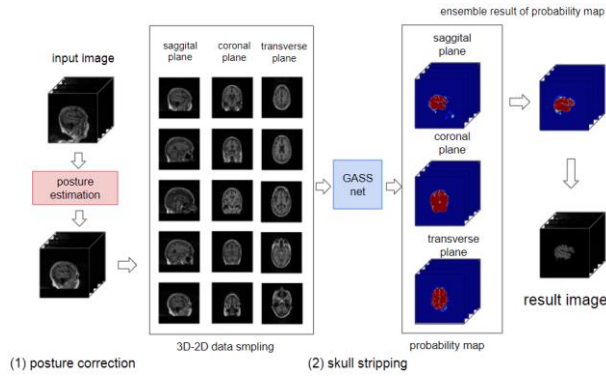


図 1 GASS の概要図

GASS の概要図を図 1 に示す。GASS は(1) posture correction phase, (2) skull stripping phase の 2 段階から構成される。以下にそれぞれについて説明する。

(1) posture correction phase

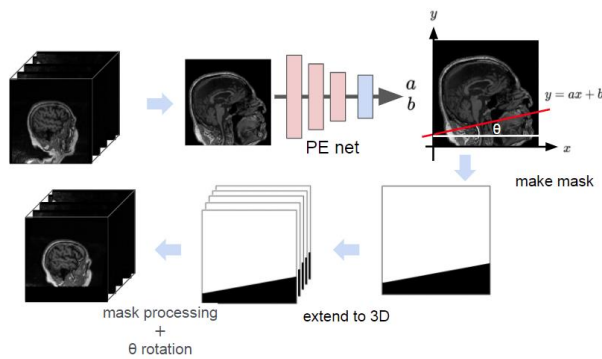


図 2 posture correction phase の概要

posture correction phase の概要図を図 2 に示す。撮影された MRI 画像は、撮影時の患者の姿勢の違いから、首の角度などにばらつきが存在し、頭部の位置もさまざまである。このようなばらつきにより、SS が著しく低下する場合がある。そのような精度の低下を防止するために、SS を行う前段階として簡易的に角度推定ならびに補正を行う。さらに、同時に個人差が大きく画像の輝度補正などの障害となりやすい頸部を除去する。

ここでは、特にばらつきが顕著であるピッチ方向の補正を行うために、sagittal 断面の画像を入力とし、頭部の傾きを 3 層の畳み込み層を含む CNN である PEnet を用いて標準的な向きからの角度のずれを推定する。

PEnet の学習には SS を行う GASSnet の学習と検証に用いた ADNI2 データセット 398 症例に対し、手動でラベルを付与した。

このラベルは入力となる sagittal 断面の画像に対し図 2 に示すように直交座標系 (x, y) を定義したとき、 $y=ax+b$ で表現される直線を考えたときの傾き a と切片 b である。

このときの a は頭部の傾きを表し、 b は $y=ax+b$ によって表される領域が SS の障害となるような頸部部分となるようにラベル付けを行った。また PEnet の学習時には、撮影時に起こりうる想定される -30 度から 30 度の回転をデータオーグメンテーションとして行った。PEnet によって推論される a, b を用いた $y=ax+b$ によって表される領域をマスク処理することで不要な頸部領域を削除し、推論された傾き a に応じて頭部の傾きの補正を行う。

(2) Skull-stripping phase

skull stripping phase は 3D-2D data sampling と generative adversarial skull stripping の 2 段階で構成される。

a) 3D-2D data sampling

脳 MRI 画像のような医療用画像は個人情報や撮影のコストなどの理由からデータの収集が困難である。加えてアノテーションのコストも非常に高い。そのため、3 次元データとして学習するのに十分な枚数をそろえることは困難である。

本研究では 1 症例の 3 次元脳 MRI データの coronal, sagittal, transverse の各断面の 2 次元脳画像抽出し、2 次元画像として SS のモデルの学習を行う。この結果、画像サイズが $181 \times 217 \times 181$ の場合 1 症例当たり、約 579 枚 (入力サイズの総和) の 2 次元画像を抽出することが可能である。

また、この 3 次元から 2 次元画像の抽出はネットワークの学習時にデータオーグメンテーションとして行う 3 次元的な回転と組み合わせることで効果的に画像枚数を増加させることができる。本研究では、実際の MRI 撮影の状況を考慮し、rolling 方向と yawing 方向に対して -20 度から 20 度の回転、pitching 方向に対して -30 度から 30 度の回転をランダムに行った。

b) generative adversarial skull stripping : GASSnet

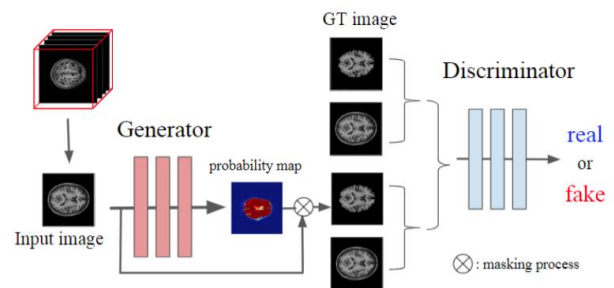


図 3 GASSnet の学習

この段階では GANs 技術を用いて学習した GASSnet により SS 処理を行う。まず、SS 処理を行う GASSnet の学習について述べる。GASSnet の学習の概要図を図 3 に示す。

GASSnet の学習は GANs のように generator (G) と discriminator (D) の 2 つのネットワークを用いる。3D-2D data sampling によって 3 次元の MRI 画像から抽出した 2 次元の断面画像 x を入力とし、G は入力された MRI 画像 x における各画素が脳領域に含まれている確率を生成する。この G によって生成された確率マップにおいて 50 % 以上の確率を示す領域を入力 MRI 画 x から抽出することにより SS し、これを生成画像 (fake image) とする。この G により SS した fake image と教師データとして用意した SS の画像 (real image) を入力画 x とペアにして D へ入力し、D によって fake image と real image の識別を行う。この D の識別結果を用いて、D を騙すことができるように G のパラメータを更新し、一方で D も正確に fake image と real image の 2 つを識別可能となるように学習を行う。これを繰り返すことで学習した G は学習した D を騙せるほど正確な確率マップを生成し、脳領域のみを抽出した画像を生成可能となる。

本研究では GASSnet となる G として U-net をベースとしたネットワークを使用し、D として 5 層の畳み込み層のみで構成されるネットワークを使用した。

実際に SS を行う際は、上記の方法で学習した確率マップを生成する G を GASS net とし、SS したい MRI 画像を 3D-2D data sampling によって Coronal plane, Sagittal plane, Transverse plane の代表的な 3 方向の断面画像をすべて抽出し GASS net へ入力することで 3 種類の 3 次元確率マップを得る。この Coronal plane, Sagittal plane, Transverse plane の 3 種類の確率マップのアンサンブル、具体的には加算平均により 1 つの確率マップを生成し、50% 以上の確率を示す領域を入力 MRI 画像から抽出することにより SS を行う。

4. 実験と結果

提案する GASS の有効性を検証するため、公開されているデータセット (CC-12, LBPA40, NFBs, OASIS-1) に基づく比較可能な SS 能を文献の値と、比較するとともに、より多くのデータから構成される ADNI2 データセットを用いてより詳細な SS 能の評価、検討を行った。すべてのデータの前処理としてゼロパディングやクロップ処理を行い、画像サイズを $256 \times 256 \times 256$ にする処理を施した。また、輝度値を正規化することにより 0 から 255 にし、 γ 補正を用いて各症例の平均輝度値の統一する処理を行った。実験では、統一する平均値は予備実験の結果に基づき、この値を 50 とした。

(1) posture correction phase

ADNI2 データセット 358 症例に対し手動による頭部の傾き及び頭部の位置のラベル付けを行い、内 318 症例を学習データとして用い、残りの 40 症例を検証用データとした。

図 4 に検証用データに対する姿勢補正および頭部除去の実施例の一部を示す。また、検証用データ 40 症例に対する PEnet による姿勢推定の推定誤差は平均 6.57 ± 5.05 度であった。

(2) skull-stripping phase

ADNI2 データセット 617 症例より MRICloud による位置補正、輝度補正を行った 358 症例を用いて GASS の学習を行った。また、比較のため通常の U-net を敵対的生成ネットワークの仕組みを用いずに同様のデータセットを用いて学習した。

テストとして学習に用いていない残りの 219 症例を MRICloud による位置補正などの前処理を行わずに用いた。

評価指標として、recall, precision, dice index の 3 種類を用いた。また、それぞれのネットワークにおいて dice index が 90% を下回る症例数を計測した。

以上の結果を表 2 に示す。また、それぞれのネットワークによる SS 結果を図の 4 に示す。

表 2. ADNI2 データセットに対する SS 結果

	recall	precision	dice	dice<90
U-Net	89.00 \pm 10.61	90.55 \pm 9.77	89.12 \pm 7.94	84
GASS net	92.15 \pm 6.15	93.38 \pm 4.23	92.55 \pm 3.38	42
GASS	96.19 \pm 2.35	97.61 \pm 1.48	96.86 \pm 0.90	0

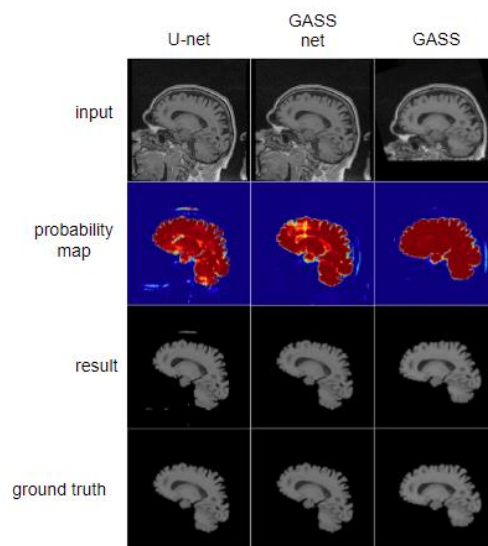


図 4 ADNI2 データセットに対する SS

GASS は dice index において $96.86 \pm 0.90\%$ を達成し、同様の構成の U-net ($89.12 \pm 7.94\%$) や pix2pix ($92.55 \pm 3.38\%$) ベースのモデルよりも良好な結果が得られた。また、dice

index が 90% 以下の症例の割合は, GASS では 0 症例まで低下した. 位置補正を行っていない GASSnet のみの結果から約 4% の dice index が改善していることから位置及び頸部の除去による効果が確認でき, GASS は非常に頑健性の高い SS であると考えられる.

次に, テストとして学習データと関係のない複数のデータセットを用いて評価を行った. その結果を表 3 に示す.

GASS は他の 4 つのデータセットの中で OASIS-1 データセットを除き 90% 以上の dice index を達成した.

OASIS-1 データセットに関して精度の低下がみられた原因として考えられることは, 教師データとして用いた画像の SS 精度である. OASIS-1 の教師データを作成した FreeSurfer は一般に広く普及しているが, その精度は高いとは言えない. そのため, 正確に SS を行った GASS による SS 結果と乖離が生まれてしまったものと思われる.

表 3. 様々なデータセットに対する SS 結果

GASS	recall	Precision	dice
CC-12	93.65±1.84	98.72±0.74	96.10±0.74
LPBA40	88.65±1.45	99.86±0.09	93.91±0.79
NFBS	93.67±1.21	98.95±0.35	96.23±0.55
OASIS1	83.67±1.98	96.41±2.18	89.56±1.24

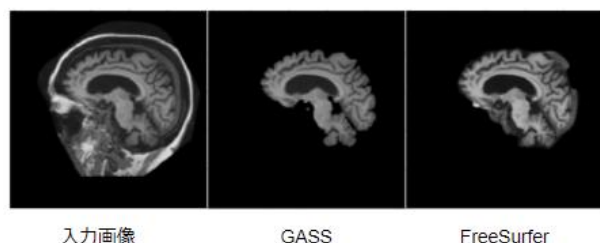


図 5 FreeSurfer の失敗例

図 5 に FreeSurfer が SS に失敗していると思われる画像例を示す. 図 5 のように FreeSurfer は脳領域以外の除去しなければならない組織が多く付着していることがわかる. 一方 GASS にはそのような組織の付着は見られないため GASS による SS の方法が正確であると思われる.

5. 結論

撮影時における患者の姿勢による MRI 画像の違いによる SS の精度低下などを軽減するため, (1) 姿勢推定ネットワーク (PENet) による前処理と (2) 敵対的生成ネットワークによる SS (GASSnet) の 2 段階から構成される generative adversarial skull-stripping (GASS) 法を提案した.

そして, ADNI2, CC-12, LBPA40, NFBS, OASIS-1

データセットの 5 種類のデータセットを用いた比較実験において, どのデータセットにおいても正確で頑健性の高い SS を実現した.

謝辞 :

本研究にあたり, 全般にわたりご指導いただいた彌富仁教授, 並びにデータセットの提供等共同研究に尽力してくださった Johns Hopkins University の大石健一先生, そしてともに研究における実験や検討を重ねた音賀優颯, 生田董平をはじめとする知的情報処理研究室の皆様深く御礼申し上げます.

参考文献

- 1) E. Hosseini-Asl, R. Keynto, and A. El-Baz, “Alzheimer’s disease diagnostics by adaptation of 3d convolutional network,” arXiv preprint arXiv:1607.00455, 2016
- 2) S. Korolev, A. Safiullin, M. Belyaev, and Y. Dodonova, “Residual and plain convolutional neural networks for 3d brain mri classification,” in 2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017). IEEE, 2017, pp. 835–838.
- 3) S. Esmailzadeh, D. I. Belivanis, K. M. Pohl, and E. Adeli, “End-to-end alzheimer’s disease diagnosis and biomarker identification,” in International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging. Springer, 2018, pp. 337–345.
- 4) R. Saouli, M. Akil, R. Kachouriet al., “Fully automatic brain tumor segmentation using end-to-end incremental deep neural networks in mri images,” Computer methods and programs in biomedicine, vol. 166, pp. 39–49, 2018.
- 5) M. Havaei, A. Davy, D. Warde-Farley, A. Biard, A. Courville, Y. Bengio, C. Pal, P.-M. Jodoin, and H. Larochelle, “Brain tumor segmentation with deep neural networks,” Medical image analysis, vol. 35, pp. 18–31, 2017.
- 6) R. A. Zeineldin, M. E. Karar, J. Coburger, C. R. Wirtz, and O. Burgert, “Deepseg: deep neural network framework for automatic brain tumor segmentation using magnetic resonance flair images,” International journal of computer assisted radiology and surgery, vol. 15, no. 6, pp. 909–920, 2020.
- 7) Z. N. K. Swati, Q. Zhao, M. Kabir, F. Ali, Z. Ali, S. Ahmed, and J. Lu, “Content-based brain tumor retrieval for mr images using transfer learning,” IEEE Access, vol. 7, pp. 17 809–17 822, 2019.
- 8) Y. Onga, S. Fujiyama, H. Arai, Y. Chayama, H. Iyatomi, and K. Oishi, “Efficient feature embedding of 3d brain mri images for content-based image retrieval with deep metric learning,” in 2019 IEEE International Conference on Big Data (Big Data). IEEE, 2019, pp. 3764–3769.
- 9) D. W. Shattuck, S. R. Sandor-Leahy, K. A. Schaper, D. A. Rottenberg, and R. M. Leahy, “Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume model,” NeuroImage, vol. 13, no. 5, pp. 856–876, 2001.
- 10) S. M. Smith, “Fast robust automated brain extraction,” Human

brain mapping, vol. 17, no. 3, pp. 143–155, 2002.

- 11) F. Ségonne, A. M. Dale, E. Busa, M. Glessner, D. Salat, H. K. Hahn, and B. Fischl, “A hybrid approach to the skull stripping problem in mri,” *Neuroimage*, vol. 22, no. 3, pp. 1060–1075, 2004.
- 12) C. Fennema-Notestine, I. B. Ozyurt, C. P. Clark, S. Morris, A. Bischoff-Grethe, M. W. Bondi, T. L. Jernigan, B. Fischl, F. Segonne, D. W. Shattuck et al., “Quantitative evaluation of automated skull-stripping methods applied to contemporary and legacy images: Effects of diagnosis, bias correction, and slice location,” *Human brain mapping*, vol. 27, no. 2, pp. 99–113, 2006.
- 13) B. B. Avants, N. J. Tustison, G. Song, P. A. Cook, A. Klein, and J. C. Gee, “A reproducible evaluation of ants similarity metric performance in brain image registration,” *Neuroimage*, vol. 54, no. 3, pp. 2033–2044, 2011.
- 14) J. E. Iglesias, C.-Y. Liu, P. M. Thompson, and Z. Tu, “Robust brain extraction across datasets and comparison with publicly available methods,” *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 30, no. 9, pp. 1617–1634, 2011.
- 15) S. F. Eskildsen, P. Coupé, V. Fonov, J. V. Manjón, K. K. Leung, N. Guizard, S. N. Wassef, L. R. Østergaard, D. L. Collins, A. D. N. Initiative et al., “Beast: brain extraction based on nonlocal segmentation technique,” *NeuroImage*, vol. 59, no. 3, pp. 2362–2373, 2012.
- 16) R. Beare, J. Chen, C. L. Adamson, T. Silk, D. K. Thompson, J. Y. Yang, V. A. Anderson, M. L. Seal, and A. G. Wood, “Brain extraction using the watershed transform from markers,” *Frontiers in neuroinformatics*, vol. 7, p. 32, 2013.
- 17) E. S. Lutkenhoff, M. Rosenberg, J. Chiang, K. Zhang, J. D. Pickard, A. M. Owen, and M. M. Monti, “Optimized brain extraction for pathological brains (optibet),” *PloS one*, vol. 9, no. 12, p. e115551, 2014.
- 18) X. Tang, K. Oishi, A. V. Faria, A. E. Hillis, M. S. Albert, S. Mori, and M. I. Miller, “Bayesian parameter estimation and segmentation in the multi-atlas random orbit model,” *PloS one*, vol. 8, no. 6, p. e65591, 2013.
- 19) [19] B. Fischl, “Freesurfer,” *Neuroimage*, vol. 62, no. 2, pp. 774–781, 2012.
- 20) [20] A. B. Waters, R. A. Mace, K. S. Sawyer, and D. A. Gansler, “Identifying errors in freesurfer automated skull stripping and the incremental utility of manual intervention,” *Brain imaging and behavior*, vol. 13, no. 5, pp. 1281–1291, 2019.
- 21) [21] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” in *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*. Springer, 2015, pp. 234–241.
- 22) S. S. M. Salehi, D. Erdogmus, and A. Gholipour, “Auto-context convolutional neural network (auto-net) for brain extraction in magnetic resonance imaging,” *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 36, no. 11, pp. 2319–2330, 2017.
- 23) O. Lucena, R. Souza, L. Rittner, R. Frayne, and R. Lotufo, “Silver standard masks for data augmentation applied to deep-learning-based skull-stripping,” in *2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018)*. IEEE, 2018, pp. 1114–1117.
- 24) I. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza, B. Xu, D. Warde-Farley, S. Ozair, A. Courville, and Y. Bengio, “Generative adversarial nets,” in *Advances in neural information processing systems*, 2014, pp. 2672–2680.
- 25) T. Karras, T. Aila, S. Laine, and J. Lehtinen, “Progressive growing of GANs for improved quality, stability, and variation,” in *International Conference on Learning Representations*, 2018.
- 26) P. Isola, J.-Y. Zhu, T. Zhou, and A. A. Efros, “Image-to-image translation with conditional adversarial networks,” in *The IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, July 2017.
- 27) J.-Y. Zhu, T. Park, P. Isola, and A. A. Efros, “Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks,” in *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, 2017, pp. 2223–2232.
- 28) X. Wang, K. Yu, S. Wu, J. Gu, Y. Liu, C. Dong, Y. Qiao, and C. Change Loy, “Esrgan: Enhanced super-resolution generative adversarial networks,” in *Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV) Workshops*, 2018, pp. 0–0.
- 29) P. S. Aisen, R. C. Petersen, M. Donohue, M. W. Weiner, and A. D. N. Initiative, “Alzheimer’s disease neuroimaging initiative 2 clinical core: progress and plans,” *Alzheimer’s & Dementia*, vol. 11, no. 7, pp. 734–739, 2015.
- 30) R. Souza, O. Lucena, J. Garrafa, D. Gobbi, M. Saluzzi, S. Appenzeller, L. Rittner, R. Frayne, and R. Lotufo, “An open, multi-vendor, multi-field-strength brain mr dataset and analysis of publicly available skull stripping methods agreement,” *NeuroImage*, vol. 170, pp. 482–494, 2018.
- 31) D. W. Shattuck, M. Mirza, V. Adisetiyo, C. Hojatkashani, G. Salamon, K. L. Narr, R. A. Poldrack, R. M. Bilder, and A. W. Toga, “Construction of a 3d probabilistic atlas of human cortical structures,” *Neuroimage*, vol. 39, no. 3, pp. 1064–1080, 2008.
- 32) B. Puccio, J. P. Pooley, J. S. Pellman, E. C. Taverna, and R. C. Craddock, “The preprocessed connectomes project repository of manually corrected skull-stripped t1-weighted anatomical mri data,” *Gigascience*, vol. 5, no. 1, pp. s13 742–016, 2016.